FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE N° 131

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Arnaud de BOURDONCLE de SAINT SALVY

Né le 10 Février 1938, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 196

A propos d'une observation de purpura gangréneux avec hépatite ictérigène chez un nourrisson de quatre mois

Président : M. J. MARIE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : DE BOURDONCLE DE SAINT SALVY

Prénom : ARNAUD

Date de soutenance : .....

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

DE BOURDONCLE DE SAINT SALVY (ARNAUD) — A propos d'une observation de purpura gangréneux avec hépatite ictérigène chez un nourrisson de quatre mois. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1965, *in*-8°, 42 *p.*, 3 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris*, 1965, *N°* .....).

DE BOURDONCLE DE SAINT SALVY (ARNAUD) — A propos d'une observation de purpura gangréneux avec hépatite ictérigène chez un nourrisson de quatre mois. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1965, *in*-8°, 42 *p.*, 3 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris*, 1965, *N°* .....).

DE BOURDONCLE DE SAINT SALVY (ARNAUD) — A propos d'une observation de purpura gangréneux avec hépatite ictérigène chez un nourrisson de quatre mois. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1965, *in*-8°, 42 *p.*, 3 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris*, 1965, *N°* .....).

DE BOURDONCLE DE SAINT SALVY (ARNAUD) — A propos d'une observation de purpura gangréneux avec hépatite ictérigène chez un nourrisson de quatre mois. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1965, *in*-8°, 42 *p.*, 3 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Etat*), *Paris*, 1965, *N°* .....).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Arnaud de BOURDONCLE de SAINT SALVY

Né le 10 Février 1938, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 17 mars 1965

A propos d'une observation de purpura gangréneux avec hépatite ictérigène chez un nourrisson de quatre mois

Président : M. J. MARIE, Professeur

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart-d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

Doyen : Gaston CORDIER,

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
Anatomie pathologique	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Baumann (J.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux sports	Malmejac (J.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
	Dognon (A.)
	Djourno (A.)
Cancérologie méd. et soc.	Bernard (J.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
Embryologie	Tuchmann (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Joannon (P.)
Histologie	Giroud (A.)
Hygiène et méd. préven.	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale	Derobert (L.)

	MM.
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	Brumpt (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	Laurence (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Laroche (Cl.)
	Bricaire (H.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathol. et thérap. générales	Deparis (M.)
Pharmacologie	Cheymol (J.)
Physiologie	Bargeton (D.)
	Parrot (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	Lepage (F.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	Cauchoix (J.)
Thérapeutique	Conte (M.)
Thérapeutique appliquée	Lamotte (M.)

b) Professeurs a titre personnel :

Anatomie anthropologique	Olivier (G.)
Biochimie médicale	Desgrez (P.)
	Polonovski (J.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Pharmacologie	Lévy (Mlle J.)
Physiologie	Dejours (P.)
Physique médicale	Kellershohn (L.)
	Gougerot (L.)
Radiologie médicale	Fischgold (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Cliniques :	
— carcinologique chirurg. (Necker)	Redon (H.)
— cardiol. (Broussais)	Soulié (P.)
— chirurgicales : *Beaujon :* Lortat-Jacob (J.-L.); *- Cochin :* Leger (L.); *- Hôtel-Dieu :* Patel (J.); *- Pitié :* Cordier (G.); *- Saint-Antoine :* Gosset (J.); *- Salpêtrière :* Sicard (A.); *- Tenon :* Olivier (Cl.).	
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	Dubost (Ch.)
— chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec)	Mathey (J.)
— endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)

Cliniques :	
— Génétique médicale (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
— gynécologique (Broca)	Huguier (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis)	Degos (R.)
— maladies des Enfants (Enfants-Malades)	Turpin (R.)
— maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
— maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	Delay (J.)
— malad. métab. (Necker)	Hamburger (J.)
— maladies du sang (Broussais)	Marchal (G.)
— maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)

Cliniques :	MM.
— médicales : *Broussais :* Milliez (P.), Lenègre (J.) ; - *Cochin :* Brouet (G.) ; - *Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.) ; - *Lariboisière :* Sèze (S. de) ; - *Pitié :* Dreyfus (G.) ; - *Saint-Antoine :* Kourilsky (R.), Boudin (G.).	
— d'hydrologie et de climatologie (Bichat) . .	Debray (Ch.)
— médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
— médicale propédeutique (Broussais)	Justin-Besançon (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
— neuro-chirurgie (Pitié) .	David (M.)
— neurolog. (Salpêtrière)	Garcin (R.)
— obstétricales : *Baudelocque :* Lacomme (M.) ; - *Foch* (Suresnes) : Merger (R.).	
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal)	Varangot (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu)	Renard (G.)
» (Cochin) . .	Offret (G.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)

Cliniques :	MM.
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
— pneumo-phtisiologie (Laennec)	Bernard (E.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) . .	Michaux (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . .	Coste (F.)
— stomato. (Salpêtrière) .	Dechaume (M.)
— thérapeutique chirurg. (Vaugirard)	Roux (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine) . . .	Lemaire (A.)
— toxicologique	Gaultier (M.)
— urologique (Cochin) .	Aboulker (P.)
— chirurg. orthopédique et traumatologique . .	Padovani (P.)
Séméiologie médicale . .	Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	Poilleux (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	Judet (R.)
Clinique urolog. (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs a titre personnel :

Hydrologie et climatologie	Giberton (A.)
Maladies infectieuses . .	Bastin (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie .	Maduro (R.)
Pneumo-Phtisiologie . .	Kreis (B.)

Médecine : Azerad (E.) ; Bour (H.) ; Lambling (A.) ; Lhermitte (F.) ; Pequignot (H.) ; Perrault (M.) ; Siguier (F.) ; Worms (R.).
Rhumatologie . . . . Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie : MM. Cabrol (C.) ; Couinaud (C.) ; Gillot (C.) ; Hureau (J.).

Anatomie pathologique : Mlle Gauthier-Villars (P.) *pr. s. ch.* MM. Abelanet (R.) ; Chomette (G.) ; Gouygou (Ch.), *pr. s. ch.* ; Nezeloff (Ch.) ; Orcel (L.) ; Paillas (J.).

Anesthésiologie : Mme du Bouchet ; MM. Kern (E.) ; Vourc'h (G.).

Bactériologie : MM. Barbier (P.) ; *pr. s. ch.* ; Christol (D.) ; Daguet (G.) ; Le Minor (L.) ; Tournier (P.).

Biochimie médicale : MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.) ; Cartier (P.), *pr. s. ch.* ; Cornillot (P.) ; Dreyfus (J.-Cl.) ; Gonnard (P.) ; Jérome (H.) ; Kruh (J.) ; Legrand (J.-Cl.) ; Nordmann (J.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Biologie médicale : MM. Benhamou (J.-P.) ; Boivin (P.) ; Hartmann (L.), *pr. s. ch.*

Carcinologie : MM. Boiron (M.) ; Denoix (P.) ; Mathé (G.) ; Seligmann (M.).

Cardiologie : M. Hatt (P.-Y.).

Dermato-Syphiligraphie : MM. Civatte (J.) ; Duperrat (B.) ; Hewitt (J.) ; Touraine (R.).

Electro-Radiologie : MM. Heitz (F.), *m. conf.* ; Ledoux-Lebard (G.).

Embryologie : M. Roux (Ch.).

Hématologie : MM. Bessis (M.) ; Bilski-Pasquier (G.) ; Dausset (J.) ; Duhamel (G.).

Histologie : MM. Coujard (R.), *p. s. ch.* ; Da Lage ; Marois (M.) ; Racadot (J.) ; Schramm (B.).

Hydrologie : MM. Besançon (F.) ; Cornet (A.).

Hygiène : MM. Blancher (G.) ; Corre-Hurst (Mme L.) ; Roussel (A.) ; Sapin-Jaloustre (H.)

Maladies infectieuses : MM. Dupont (V.) ; Lissac (J.) ; Rapin (M.).

Maladies métaboliques : MM. Antoine (B.) ; Crosnier (J.) ; Richet (G.) ; Sebaoun (J.).

Médecine légale : MM. Bourguignon (A.) ; Fournier (E.) ; Gueniot (M.) ; Hadengue (A.)

Médecine du Travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Neuro-Psychiatrie : MM. Cambier (J.) ; Cathala (H.) ; Escourolle (R.) ; Gautier (J.-Cl.) ; Lapresle (J.) ; Lereboullet (J.) ; Pichot (P.) ; Tardieu (G.)

Obstétrique : MM. Granjon (A.) ; Hervet (E.) ; Le Lorier (G.) ; Lévy (J.) ; Lewin (D.) ; Musset (R.) ; Robey (M.) ; Seneze (J.) ; Sureau (C.) ; Tchobroutsky (Mme C.) ; Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie : Mmes Auvert (B.) ; Fontaine (M.) ; MM. Brégeat (P.) ; Dubois (A.) ; Saraux (H.).

Orthopédie : MM. Duparc (J.) ; Maurer (P.) ; Meary (R.) ; Postel (M.) ; Ramadier (J.)

Oto-Rhino-Laryngologie : MM. Debain (J.) ; Pialoux (P.) ; Sergent (H.).

Parasitologie : MM. GOLVAN (Y.); HO THI SANG (Mlle); LAPIERRE (J.)

Pathologie chirurgicale : MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); BLONDEAU (Ph.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DAUTRY (P.); DEMIRLEAU; DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GALEY (J.-J.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. DE); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MAILLARD (J.-N.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); PRÉMONT (M.); ROBERT (H.); THOMERET (G.); VAYSSE (J.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale : MM. BERTHAUD (P.); COTTENOT (Fr.); LŒPER (J.), *pr. s. ch.* ; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale : MM. ACAR (J.); AUQUIER (L.); AUSSANNAIRE (M.); BEAUMONT (J.-L.); BERNIER (J.-J.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y); BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGE (A.); CANIVET (J.); CARLOTTI (J.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); CLOAREC (M.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); DEBRAY (J.); ETIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); FUNCK-BRENTANO (J.-L.); GRIVAUX (M.); HAZARD (J.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAGRUE (G.); LESOBRE (R.); LEVEQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NENNA (A.); NICK (J.); POULET (J.); ROYER (P.); TCHERDAKOFF (Ph.); THIBAULT (Ph.); TOURNEUR (R.); VILLIAUMEY (J.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture : MM. ALAGILLE (D.); ALLISON (J.); CANLORBE (P.); GORIN (R.); LAFOURCADE (J.); LEPERCQ (G.); LESTRADET (H.); MALLET (R.); MANDE (R.); MINKOWSKY (A.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); REY (J.); RIBIERRE (M.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.);

Pharmacologie : MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie : MM. BARRES (G.); DURAND (J.); GIRARD (Fr.), *m. conf.* ; HUGELIN (A.); LAURENT (D.); SCHERRER (J.), *pr. s. ch.* ; VASSEUR (B.);

Physique médicale : MM. CHANTEUR (J.); COURSAGET (J.); GREMY (F.), *m. conf.* ; MILHAUD (G.); PAGÈS (J.-Cl.); PELLERIN (P.); ROUCAYROL (J.-C.), *pr. s. ch.* ; TUBIANA (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie : MM. DECROIX (G.); ISRAEL (L.); MEYER (A.); RENAULT (P.); SORS (Ch.).

Psychiatrie infantile : MM. DENIKER (P.); DUCHE (D.); FLAVIGNY (H.).

Radiologie médicale : MM. DUBOST (J.); LEFEBVRE (J.); MICHEL (J.-R.).

Rhumatologie : M. MASSIAS (P.).

Stomatologie : MM. CAUHEPE (J.); CERNEA (P.); CHAPUT (Mme A.), *m. c. agr.* ; CREPY (Cl.); FLEURY (R.); GRELLET (M.).

Thérapeutique : MM. CHASSAGNE (P.); FOUET (P.); LABET (R.); MARCHE (J.).

Urologie : MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.); QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : M. VERNE (J.-M.).

Clin. médic. : MM. RAMBERT (P.); THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale : MM. GRASSET (J.); MAYER (M.); MORIN (P.).

Clinique ophtalmologique : M. DESVIGNES (P.).

Clinique pédiatrique et puéri. : M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie : M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : M. RUDLER (J.), *pr. s. ch.*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.)

Conseiller administratif : Mlle CHAINTREUIL (G.).

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.).

Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.); Docteur SCHILLER (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A CHANTAL

A MES PARENTS

Pour l'exemple qu'ils me donnent, de courage et de dévouement.

En fils très reconnaissant.

A Monsieur le Professeur Julien MARIE

Professeur de la Chaire de Pédiatrie Sociale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Directeur de l'Institut de Pédiatrie Sociale
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur de présider cette thèse.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

Avec notre gratitude.

A Monsieur le Docteur Henri BOISSIÈRE

Chef du Service de Pédiatrie
de l'Hôpital Notre-Dame-du-Perpétuel-Secours

Pour les préceptes du médecin et les avis de l'homme.

En témoignage de reconnaissance.

PLAN

Introduction

Chapitre I : Observation

Chapitre II : Commentaires

I) Cliniques

a) *L'ictère*

b) *Le purpura :*

— le purpura gangréneux de Martin de Gimard ;

— les autres aspects de purpura gangréneux : avec méningite, avec choc cardio-vasculaire, avec tableau hémorragique

II) Etiologiques

a) *Les septicémies* (le méningocoque, le streptocoque, les entérobactéries, etc.)

b) *Les infections virales, les rickettsioses, le bacille de Koch, les intoxications*

III) Physio-pathologiques

a) *L'ictère*

b) *Le purpura :*

— les vascularites oblitérantes microbiennes ;

— les vascularites non microbiennes ;

— les purpuras gangréneux sans vascularite

IV) Thérapeutiques

Conclusion

Bibliographie

INTRODUCTION

La survenue d'un ictère par hépatite ou d'un purpura gangréneux n'est pas rare au cours des infections microbiennes septicémiques, mais la coexistence d'une jaunisse et de nécroses cutanées chez un nourrisson de quatre mois est une éventualité suffisamment exceptionnelle pour mériter d'être rapportée. Elle pose des problèmes étiologiques et physio-pathologiques difficiles à résoudre qui constitueront la base de notre discussion.

CHAPITRE I

OBSERVATION

Djamila K..., petite fille de quatre mois, d'origine algérienne, entre à l'hôpital le 7 mai 1963, car elle présente depuis l'avant-veille une *altération sévère* de l'état général, avec fièvre à 40°, vomissements et diarrhée liquide avec, à deux reprises, des traces de sang rouge dans les selles. Vingt-quatre heures après l'apparition de ces troubles digestifs, survient un *ictère* intense qui précède de quelques heures à peine l'apparition brutale, en une seule poussée, d'un *purpura* des membres et du visage.

A l'examen, le jour de l'entrée, l'état général est très médiocre : l'enfant est abattue, immobile, fébrile et gémit dès qu'on l'approche. Mais le poids est satisfaisant : 7 kg à quatre mois.

L'ictère est jaune franc, intense, généralisé. Les urines sont rares (100 cm^3 par vingt-quatre heures), foncées, bière brune. Les selles sont claires sans être franchement décolorées et ne sont plus sanglantes.

Il existe un discret ballonnement abdominal, une hépatomégalie modérée (le foie déborde le rebord costal de deux travers de doigt sur la ligne mamelonnaire) et une légère splénomégalie.

Le laboratoire confirme la présence de sels et de pigments biliaires dans les urines. La bilirubinémie est de 60 mg par litre, les taux de prothrombine et de proconvertine sont diminués, mais les tests de floculation, de peu de valeur à cet âge, sont normaux, à l'exception du test de Gros qui est abaissé. Les dosages des transaminases montrent une augmentation considérable des S.G.P.T. et S.G.O.T., respectivement à 570 et 400 unités. Les perturbations du complexe prothrombique et le taux élevé des transaminases confirment donc la réalité de l'hépatite. Les urines ne contiennent pas d'albumine, il n'existe pas d'hématurie et l'azotémie est normale. Enfin, la coproculture est négative.

Le purpura est localisé aux membres et au visage, respectant le thorax et le dos, prédominant aux fesses et aux cuisses, débordant discrètement à la région inguinale et pubienne. Il s'agit d'éléments nombreux et polymorphes, pétéchiaux et ecchymotiques, dont la taille varie entre 1 mm et 4 cm, avec prédominance des grandes lésions au niveau des cuisses.

Les deux plus grandes siègent à la face externe de la cuisse droite (*fig. 1*).

Outre leur polymorphisme, leur grand nombre et leur dissémination, ces lésions ont une même coloration foncée, pourpre, violacée, homogène : leurs contours sont irréguliers en carte de géographie, très nettement dessinés. On note, au pourtour des grandes lésions, un discret halo érythémateux d'allure inflammatoire.

Enfin, elles reposent sur une base indurée qui déborde même les limites des plus grandes.

Cet aspect est très différent des purpuras thrombopéniques ou par fragilité capillaire, en général plus diffus, moins homogènes, moins nettement dessinés. D'ailleurs, notre malade ne présente qu'une hypoplaquettose très modérée (110.000 plaquettes), incapable d'expliquer l'intensité du purpura.

FIGURE 1

L'association d'un syndrome infectieux sévère, d'une hépatite et d'un purpura évoquent un état septicémique à métastases multiples, d'autant qu'il existe une anémie à 3.520.000 G.R. et une hyperleucocytose à 22.900, dont 81 % de polynucléaires.

Cependant, *l'hémoculture aéro-anaérobie restera négative.*

Enfin, une rachicentèse systématique ramène un liquide clair, normotendu, chimiquement et cytologiquement normal, stérile à l'examen direct et après culture. Il n'a malheureusement pas été possible de faire une biopsie cutanée et d'apporter ainsi la preuve anatomique de la capillarite thrombosante caractéristique de ce type de purpura.

Dans l'hypothèse d'une septicémie microbienne, malgré l'hémoculture négative, l'enfant reçoit une perfusion de sulfamides solubles, d'antibiotiques à large spectre (pénicilline, streptomycine, érythromycine) et d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

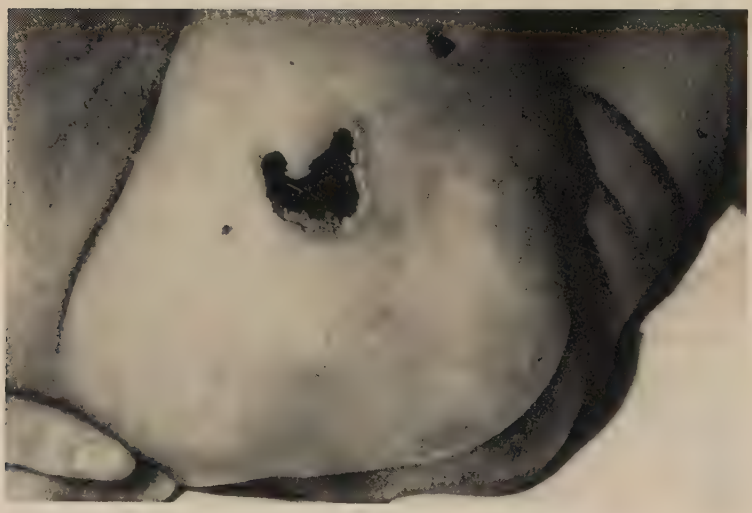

FIGURE 2

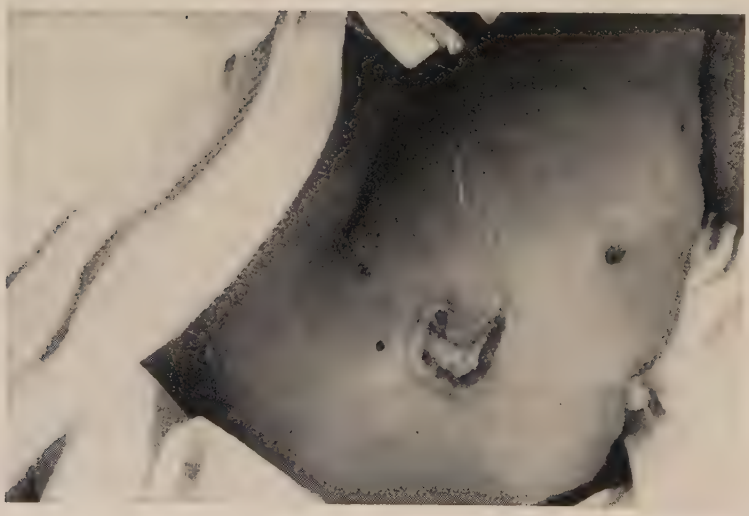

FIGURE 3

EVOLUTION

1) Trente-six heures après la mise en route du traitement, la fièvre commence à baisser, les troubles digestifs s'atténuent, l'état général s'améliore progressivement et, après une semaine de traitement, la température est à 37°, le comportement normal. Mais la leucocytose persiste : 22.360 G.B. le 11 mai, 30.900 le 14 mai, alors que la diarrhée et les vomissements réapparaissent, accompagnés d'un état de déshydratation qui sera jugulé rapidement par une nouvelle perfusion.

2) *L'ictère* disparaît progressivement et, en une dizaine de jours, les conjonctives reprennent une coloration normale, les urines sont claires.

3) *L'évolution des lésions purpuriques* est assez remarquable. Les petits éléments du visage desquament très vite sans laisser de traces. Les grands éléments de la fesse prennent une coloration brunâtre et une consistance dure. Les éléments intermédiaires se dessèchent et forment des petites croûtes noirâtres qui tombent les unes après les autres.

Finalement, trois semaines après le début de la maladie, seules persistent les deux grandes lésions de la fesse. Elles s'entourent d'un sillon de nécrose qui sépare le tissu mort du tissu vif. L'escarre noircit, reste sèche et tombe enfin vers le vingt-cinquième jour, laissant une plaie profonde de 12 à 15 mm, propre, bien détergée, qui met à nu le tissu cellulaire sous-cutané (*fig. 2* et *3*). Elle paraît peu sensible et va se réparer en une quinzaine de jours, à partir de la périphérie, ne laissant qu'une cicatrice régulière et de petite taille.

4) Fin mai, l'enfant présente une otite à staphylocoques, une varicelle par épidémie de crèche, et pendant tout le mois de juin une thrombocytémie variable entre 400 et 700.000 plaquettes. Elle sort du service le 27 juillet, après deux mois et demi d'hospitalisation, en excellent état, ne conservant aucune séquelle de sa maladie septicémique.

CHAPITRE II

COMMENTAIRES

Cette observation de purpura gangréneux avec hépatite chez un nourrisson de quatre mois suggère un certain nombre de commentaires.

I. — COMMENTAIRES CLINIQUES

A) L'ICTÈRE

L'ictère ne présente pas de symptomatologie particulière. Son début brusque au décours d'un épisode d'hyperpyrexie avec atteinte marquée de l'état général et diarrhée sanglante, évoque cependant une origine microbienne. Ce que confirme l'évolution rapidement régressive sous l'influence de l'antibiothérapie et de la corticothérapie. La brusquerie du début, sans période initiale pré-ictérique franche, et la guérison rapide sont très différentes du début progressif des hépatites virales qui ne réagissent pas aussi rapidement à un traitement antibiotique.

Cependant, l'évolution des hépatites ictérigènes d'origine septicémique n'est pas toujours aussi simple chez le nourrisson et peut être modifiée par des complications qui lui sont propres. Telles sont : les hémorragies digestives dans les formes avec atteinte sévère d'un ou plusieurs facteurs du complexe prothrombique, l'évolution prolongée cirrhogène, l'hépatostéatose cachectisante, l'évolution rapidement mortelle dans un tableau d'ictère grave. Toutes évolutions devenues très rares depuis l'avènement de l'antibiothérapie et de la corticothérapie.

B) LE PURPURA

La séméiologie du purpura nous retiendra davantage. Il s'agit d'un « purpura gangréneux » défini cliniquement par son évolution vers la nécrose.

1) *L'aspect habituel est celui du purpura gangréneux de* MARTIN DE GIMARD, purpura vasculaire, d'origine septicémique, dont notre observation est un exemple caractéristique.

Bien que ABEL ait observé un purpura gangréneux de ce type chez un vieillard de 78 ans, SIEGL chez une fille de 13 ans, BERAUD et VINGENEUX chez une fillette de 7 ans, il faut insister d'emblée sur le *très jeune âge* des malades, en général en-dessous de cinq ans et plus souvent des nourrissons.

Le début de la maladie est brutal, par un malaise intense, une fièvre à 39°-40°, souvent des signes méningés, quelquefois de gastro-entérite. La gravité des signes infectieux oriente d'emblée vers *l'hypothèse d'une septicémie.* L'éruption purpurique est soudaine, se généralise vite en vingt-quatre - quarante-huit heures aux membres et au visage, rarement au tronc et à l'abdomen où elle reste toujours discrète. Le nombre et la taille des éléments cutanés sont très variables : flambée de petits éléments de quelques millimètres avec une ou plusieurs lésions plus grandes de quelques centimètres ou « placards purpuriques » moins nombreux, siégeant en général au niveau des membres inférieurs et plus précisément des fesses (observations de J. MARIE, de BLANCHIER, de R. POINSO).

Ces lésions étendues, plus caractéristiques. présentent un aspect qui d'emblée laisse prévoir leur évolution vers la nécrose.

A l'encontre des purpuras hématologiques dont les limites sont régulières et dégradées, dont la souplesse au pincement est celle de la peau normale, la plaque de purpura gangréneux présente deux caractères spécifiques sur lesquels insiste Julien MARIE : *la netteté parfaite des contours et l'induration,* qui doivent « faire annoncer l'escarre ».

La tache purpurique, plane, sèche, sans vésicule, est limitée par des bords dessinés avec précision, mais irréguliers, déchiquetés, réalisant le « dessin capricieux d'une tache d'encre écrasée entre deux feuilles de papier ».

La lésion est « enchâssée » dans le derme, indurée en surface et en profondeur. Elle est indolore.

Julien MARIE a signalé l'existence de petits nodules « en grains de plomb », perçus à la palpation, avec ou sans point purpurique en surface et qui traduiraient une nécrose sous-épidermique due au même processus.

L'étendue des éléments commande leur évolution. Les plus petits se dessèchent en quelques jours, en laissant une minime cicatrice qui va disparaître très vite. Seules persistent alors les lésions plus importantes qui s'étendent en profondeur jusqu'au derme. Leur évolution vers la nécrose est variable. Certaines, surtout à leur pourtour, présentent des phlyctènes séro-sanglantes contenant parfois les germes responsables de la maladie. D'autres plaques restent sèches, deviennent dures, puis paraissent se rétracter.

Autour des lésions, apparaît un sillon de mortification qui sépare nettement le tissu mort du tissu vif. L'escarre se dessèche encore, noircit, forme une croûte qui tombera entre le vingtième et le trentième jour, laissant une plaie plus ou moins vaste qui se réparera progressivement, parfois sans laisser de cicatrice.

Julien MARIE a précisé ainsi les quatre stades de cette évolution : phase d'apparition et de généralisation (vingt-quatre - quarante-huit heures), constitution de la nécrose et du sillon de mortification (quatre à cinq jours), élimination de l'escarre (deux à quatre semaines), réparation (cinq à huit semaines).

Cependant, l'évolution n'est pas toujours aussi simple, la nécrose peut devenir extensive et aboutir exceptionnellement à la gangrène d'une extrémité d'un membre, comme dans le cas de BRET en 1943, ou celui de THEIN en 1959. MARQUÉZY a rapporté en 1946 une observation de purpura aigu méningococcique suppuré.

2) *Les autres aspects cliniques du purpura gangréneux* dépendent en grande partie des autres localisations de la septicémie et de l'existence d'un collapsus cardio-vasculaire ou d'un syndrome hémorragique. Ainsi se trouvent réalisés selon les cas :

— un tableau de méningite ;
— un tableau de choc cardio-vasculaire sévère ;
— un tableau hémorragique.

• Le purpura gangréneux avec atteinte méningée

Julien MARIE, dans son travail sur le purpura gangréneux d'origine méningococcique, insiste sur la fréquence de l'atteinte méningée, sur la notion de méningite latente et sur l'intérêt de pratiquer des ponctions lombaires systématiques en présence de tout purpura gangréneux.

Robert Debré et ses collaborateurs ont insisté également sur la possibilité de méningites suppurées déterminées par les germes intestinaux chez le nourrisson et accompagnées parfois de purpura nécrotique.

• Les purpuras gangréneux avec collapsus

Ils se présentent sous l'aspect du purpura fulminans de Hénoch. Décrit par Hénoch à la fin du siècle, c'est une affection gravissime, associant des signes généraux sévères, un tableau neurologique allant des convulsions au coma, un collapsus cardio-vasculaire et un purpura ecchymotique remarquablement intense et extensif.

En 1887, lorsqu'il publia 4 observations, dont 2 personnelles, d'enfants de neuf mois à cinq ans qui avaient présenté un syndrome purpurique intense, mortel en vingt-quatre - quarante-huit heures, Hénoch insistait sur l'absence de gangrène. Mais, comme l'a souligné Dunn en 1951, « c'est parce que l'évolution trop rapidement mortelle des cas qu'il fut amené à observer, l'empêcha de constater l'évolution nécrotique décrite par Martin de Gimard ».

En clinique, purpura gangréneux et purpura fulminans apparaissent donc comme des syndromes voisins qui ne sont sans doute que deux aspects d'une même affection. On parlera de purpura gangréneux lorsque le tableau clinique est dominé par « le problème dermatologique » et de purpura fulminans lorsque le cortège des signes généraux cardio-vasculaires et neurologiques domine la scène par sa gravité.

Si l'on envisage les circonstances d'apparition du purpura fulminans, on ne peut davantage opposer les deux syndromes. En 1905, Risel rapportait 13 cas dont l'un était manifestement dû à une septicémie à streptocoques. En 1908, Hammer pensait déjà que le purpura fulminans était une manifestation de septicémie suraiguë chez les jeunes enfants, en particulier d'origine méningococcique ou streptococcique. Les progrès de la bactériologie confirmèrent cette étiologie septicémique, sans thrombopénie et sans modification des mécanismes de la coagulation.

Waterhouse en 1911, Mac Lagan et Cooke en 1916, Friederichsen en 1918, insistèrent sur le rôle du méningocoque dans l'étiologie du purpura fulminans et complétèrent les observations de Hénoch par la constatation anatomique d'hémorragies surrénaliennes, en général bilatérales, qui d'après eux expliquaient la gravité du collapsus. Ils individualisaient ainsi un syndrome, auquel les Américains

ont donné le nom de « Waterhouse-Friederichsen » et qui, dans le cadre du purpura fulminans, ne pouvait être isolé que s'il existait anatomiquement une hémorragie des surrénales.

• Les purpuras gangréneux hémorragiques

Dans certains cas, le purpura gangréneux s'accompagne d'un grand syndrome hémorragique. Le début est brutal avec fièvre, cyanose, parfois état de choc, et purpura hémorragique extensif fait de volumineuses ecchymoses et de grosses phlyctènes sanglantes. Il y a peu ou pas d'hémorragies viscérales, hormis quelques hématuries, et spécialement pas d'hémorragies surrénales. L'examen hématologique révèle parfois une protéolyse aiguë.

A cette phase initiale de syndrome hémorragique avec état de choc, posant un problème vital angoissant, succède une phase secondaire de nécrose cutanée, de gangrène, parfois suppurante et extensive, posant de difficiles problèmes de thérapeutique locale chirurgicale.

L'observation de G. Vermeil est une illustration saisissante de ces faits dont la physio-pathologie n'est pas encore bien résolue. Il s'agit d'un jeune garçon de dix ans qui, au troisième jour d'une varicelle classique, présente brusquement de vastes ecchymoses surmontées de phlyctènes. Un bilan hématologique révèle un allongement considérable du temps de saignement, du temps de Quick, ainsi qu'une hypofibrinogénémie. L'état général, très mauvais, reste critique pendant quinze jours, malgré un traitement antibiotique intensif, tandis que le purpura se stabilise et que le bilan hématologique se normalise. Finalement, l'état s'améliore et les lésions cutanées finissent par rétrocéder, mais au prix d'une nécrose massive secondairement surinfectée, ayant conduit à l'amputation bilatérale des deux pieds.

A propos de cette observation publiée sous le titre de purpura « gangréneux » et qu'il rattache au purpura de Hénoch, Vermeil ajoute : « Le purpura de Hénoch est un syndrome qui survient en général au décours d'une maladie infectieuse, mais la maladie infectieuse en elle-même évolue de façon normale. La scarlatine représente environ un tiers des cas, mais n'a pas une influence prédominante. »

Ces grands purpuras gangréneux hémorragiques apparaissent donc très différents du classique purpura gangréneux de Martin de Gimard par leur séméiologie et, comme nous le verrons, par leur physio-pathologie.

II. — COMMENTAIRES ÉTIOLOGIQUES

Etant donné le caractère négatif de nos investigations bactériologiques, nous ne pouvons formuler que des hypothèses concernant l'étiologie de l'hépatite ictérigène et du purpura gangréneux de notre petite malade : septicémie microbienne avant tout, beaucoup plus accessoirement, virose, rickettsiose ou intoxication.

A) LES SEPTICÉMIES MICROBIENNES

1) Dans notre observation, *toute une série d'arguments plaident en faveur de l'origine septicémique microbienne :*

— le cortège hautement infectieux, avec fièvre à 40°, l'altération sévère de l'état général et l'hyperleucocytose qui atteindra 30.900 globules blancs dont 56 % de polynucléaires neutrophiles ;

— l'association d'un ictère par hépatite et d'un purpura gangréneux qui représentent sans doute deux localisations métastatiques ;

— la guérison rapide et sans séquelles sous l'action des antibiotiques et de la deltacortisone.

A tous les âges, une septicémie peut déterminer un ictère. Ces faits sont parfaitement connus chez l'adulte, pour quantité de germes figurés, y compris les colibacilles, comme l'ont souligné récemment J. Caroli et ses collaborateurs. Chez le nourrisson, par contre, les hépatites microbiennes septicémiques sont beaucoup plus rares. Sur 20 cas d'ictères du nourrisson, Jean Cathala et Mme Demassieus en comptent seulement trois d'origine septicémique.

Par contre, c'est électivement chez le nourrisson que se rencontre le purpura gangréneux. En vérité, l'originalité de notre observation ne réside pas dans la constatation d'une hépatite ou d'un purpura métastatique, mais dans leur association chez un même malade, ce qui n'a jamais été signalé jusqu'ici chez le nourrisson.

2) *La nature du germe* est restée imprécise. En tenant compte du contexte clinique, on peut cependant discuter les principales septicémies microbiennes susceptibles de déterminer à la fois une hépatite et un purpura gangréneux. Déjà Martin de Gimard concluait à la nature septicémique du purpura gangréneux par un « microcoque » dont il n'avait pu préciser la nature.

Chevallier, en 1937, insistait sur le rôle prédominant du streptocoque.

J. Marie, en 1946, dans son remarquable travail, concluait à la prédominance du méningocoque chez le jeune enfant, mais affirmait : « Le syndrome de Martin de Gimard ne reconnaît aucune exclusivité étiologique, et d'autres germes à affinité vasculaire peuvent être responsables de cette lésion cutanée particulière. »

- **Le méningocoque**

Le purpura est un symptôme habituel des méningococcémies et le méningocoque la cause la plus fréquente des purpuras infectieux chez les nourrissons. Les petites taches purpuriques ont un grand intérêt diagnostique au cours des méningites cérébro-spinales à méningocoque. Lorsqu'il prend le type gangréneux, le purpura est particulièrement évocateur d'une septicémie à méningocoque et beaucoup de purpuras fulminans ont été rattachés, preuve bactériologique à l'appui, à une méningococcémie (Conte, J. Marie, Dunn, Poinso, Marquézy). B. Dreyfus, parlant des syndromes de Waterhouse-Friederichsen, estime que ce germe est en cause dans 80 % des cas. Mais les investigations bactériologiques (hémocultures répétées, examens directs et cultures du liquide céphalo-rachidien, examens des biopsies cutanées) restent parfois négatives, car le méningocoque est un germe fragile qui exige pour se développer, en dehors de l'organisme, des conditions très précises de milieu et de température. Toutefois, sans preuve bactériologique et compte tenu du contexte clinique (troubles digestifs, hépatite ictérigène, absence de méningite), il nous paraît difficile de retenir l'origine méningococcique sur le seul argument de fréquence, d'autant que les localisations viscérales, en particulier hépatiques, sont très rares dans les méningococcémies du premier âge. Cependant, P. d'Angelis a publié, en 1953, un cas de septicémie à méningocoque avec lésions polyviscérales : glomérulonéphrite, polysérite, broncho-pneumopathie.

- **Le streptocoque**

En 1937, P. Chevallier rattachait les purpuras gangréneux à des septicémies à streptocoques « étant donné que chaque fois qu'on décrivait des microbes, il s'agissait de coccis gram positifs ». Les observations de Martin de Gimard, de Litten, de Beinhauer, etc., confirment le rôle fréquent de ce germe dans la genèse des purpuras nécrotiques et du purpura fulminans. Neimann, à propos de 5 cas

de purpura gangréneux de la première enfance, signale 2 fois le rôle du streptocoque : chez un nouveau-né de vingt-cinq jours avec évolution favorable et chez un enfant de sept ans et demi atteint de purpura fulminans. Au cours de l'endocardite lente d'Osler, le purpura pourrait exceptionnellement prendre un aspect nécrotique, mais il s'agit d'une affection rarissime chez le nourrisson. D'ailleurs, notre malade était indemne de toute cardiopathie.

La scarlatine régulière s'accompagne fréquemment d'une atteinte hépatique dont témoignent le subictère et l'urobilinurie, et d'une tendance hémorragique qui s'accentue au cours des scarlatines malignes pour déterminer parfois un grand syndrome hémorragique avec purpura (observation de Dyggve : « Purpura fulminans au cours d'une scarlatine »). Enfin, au cours des septicémies à streptocoques, l'atteinte hépatique n'est pas exceptionnelle.

Notre jeune malade présentait donc deux localisations métastatiques fréquemment rencontrées au cours des septicémies à streptocoque, mais l'absence de germes dans le sang nous paraît un argument de grande valeur contre ce diagnostic, puisque les hémocultures sont presque toujours positives dans les streptococcémies.

- **Le staphylocoque**

Les infections à staphylocoques sont très fréquentes chez le nourrisson, mais les septicémies à cet âge de la vie sont rares. Elles ont volontiers une allure septico-pyohémique expliquant les hémocultures souvent négatives et la multiplicité des localisations suppurées métastatiques cutanées, osseuses, pulmonaires ou rénales, si particulières au staphylocoque.

Parmi les localisations cutanées, le « purpura vésiculo-pustuleux » apparaît caractéristique, d'autant plus qu'il y est facile d'y trouver le germe. Le purpura vésiculo-pustuleux évolue parfois vers la gangrène, comme le souligne Neimann dans l'observation d'une petite fille de vingt mois qui a présenté deux vastes ecchymoses suivies de phlyctènes contenant du staphylocoque, avec escarrification secondaire.

Par contre, les localisations hépatiques sont rares au cours des staphylococcémies. L'hépatite diffuse ictérigène y a été exceptionnellement signalée et les grands abcès solitaires du parenchyme hépatique qui sont le propre des septicémies subaiguës ont une séméiologie très particulière.

Notre jeune malade a certes présenté une otite purulente à staphylocoque, mais tardivement, à titre de surinfection. Nous n'avons pas constaté chez elle de localisation osseuse, pulmonaire ou rénale,

et son purpura gangréneux n'a jamais eu de tendance suppurative. Enfin, l'interrogatoire n'a pas retrouvé la porte d'entrée cutanée si fréquemment en cause dans les septicémies à staphylocoques.

- **Le pneumocoque**

Le nouveau-né et le nourrisson sont particulièrement réceptifs à ce germe, mais les pneumococcémies du premier âge sont rares. Elles n'ont pas de signes pathologiques.

L'hémoculture positive ou la découverte du germe dans une localisation métastatique permettent d'en faire le diagnostic, orienté souvent par l'importance de l'hyperleucocytose et de la polynucléose. L'atteinte hépatique et le purpura y sont exceptionnels. Hormis certaines formes graves avec endocardite, ce qui n'était manifestement pas le cas chez notre malade, le purpura ne prend jamais le type gangréneux.

- **Le pyocyanique**

Le tableau clinique des septicémies à pyocyanique n'est pas toujours nettement individualisé. Quelques arguments orientent parfois le diagnostic :

— la notion de contamination exogène, d'infection focale à pyocyanique ;

— celle d'une formule sanguine leucopéniante inhabituelle dans une infection septicémique ;

— la constatation enfin d'une lésion cutanée qui n'est pas sans rapport avec le purpura gangréneux : l'ecthyma gangréneux de Ehlers. Il siège en général dans la région ano-génitale, la face interne des cuisses ou des aisselles.

Bien qu'au départ cette lésion passe par un stade papulo-vésiculeux avec liquide opalescent ou séro-hémorragique, son évolution ultérieure ressemble à celle des plaques de purpura gangréneux.

Chez le nourrisson, la septicémie peut être à point de départ intestinal et débuter par des troubles digestifs avec ictère et hépato-splénomégalie.

Il est improbable que ce germe ait été la cause du purpura chez notre malade, étant donné l'absence d'infection focale à pyocyanique ou d'épidémie, l'aspect quelque peu différent des lésions au début, l'hyperleucocytose et l'hémoculture négative, ce qui est inhabituel au cours des septicémies à pyocyaniques.

• Les entérobactéries

Troubles digestifs initiaux et ictère contemporain d'un syndrome purpurique nous amènent à évoquer le rôle des germes intestinaux.

R. Debré, P. Mozziconacci, R. Grumbach et P. Boulard, reprenant 28 observations d'infections générales et méningites suppurées déterminées par des germes intestinaux chez le nourrisson, ont insisté sur l'intérêt diagnostique des troubles digestifs (diarrhée, vomissements, quelquefois hémorragies digestives), d'une forte leucocytose (en moyenne 27.000 dans leurs observations) et des signes particuliers de diffusion septicémique. Parmi ceux-ci, ils retiennent surtout des taches purpuriques (observées dans 6 cas) dont l'une a été le point de départ d'une zone de sphacèle, l'atteinte hépatique dans 8 observations, dont 4 d'ictère à colibacille.

M. Kaplan, R. Grumbach, J.C. Kaplan, étudiant les ictères infectieux à bacilles gram négatif du nourrisson, ont noté la possibilité de syndromes hémorragiques liés à une grande insuffisance hépatique avec déficit majeur du complexe prothrombique, ce qui n'était pas le cas de notre malade.

R. Clément, J. Gerbeaux, J. Pillet et P. Satge, à propos de 30 observations de septicémies à *E. coli* et à *Salmonella,* ont signalé 3 fois l'atteinte hépatique, 1 fois un ictère, 2 fois des lésions purpuriques (colibacille).

K. Guthrie a rapporté, au cours d'une épidémie à bacille de Gaertner survenue à la maternité de Glasgow, 4 ictères sur 28 cas observés.

R. Clément insiste d'autre part sur les taches purpuriques observées dans les infections à bacille de Friedlander, sans qu'il les ait remarqués lui-même dans les 4 cas qu'il a observés, et sur la fréquence des ictères dans les infections générales dues à ce germe.

Tous ces auteurs s'accordent sur la positivité fréquente des hémocultures, les germes intestinaux se développant bien en aérobiose, sans précautions spéciales. Les cultures du sang, toutes négatives chez notre malade, ne plaident pas en faveur d'une entérobactérie malgré la séméiologie évocatrice.

• Le funduliformis

La négativité de nos hémocultures en milieu aérobie et anaérobie nous amène à discuter une infection générale à germes fragiles, tels

que certains microbes anaérobies difficiles à cultiver. Les septicémies à funduliformis, habituellement post-angineuses, peuvent être aussi d'origine intestinale.

La septicémie s'individualise alors par des troubles digestifs et des signes d'embolies septiques du foie : ictère franc, hépato-splénomégalie avec troubles hémorragiques (purpura, ecchymoses, épistaxis).

Si le funduliformis est difficile à cultiver, on peut en faire le diagnostic rétrospectif par une réaction de floculation (Reilly, Laporte, Brocard), ce qui n'a pas été fait dans notre cas.

Il n'est donc pas exclu que certaines septicémies à point de départ intestinal et attribuées sans preuve au colibacille ou aux autres entérobactéries, soient des septicémies à germes anaérobies ; il est donc difficile d'éliminer cette étiologie dans notre observation.

B) LES AUTRES CAUSES APPARAISSENT TRÈS ACCESSOIRES

• Les infections virales

Les ictères par hépatite virale représentent indiscutablement la majorité des ictères infectieux de l'enfance. Les syndromes hémorragiques qui les accompagnent parfois sont susceptibles de réaliser un purpura. Mais dans aucune observation d'hépatite épidémique n'est mentionné un purpura gangréneux.

Cependant, de nombreuses viroses, notamment la plupart des fièvres éruptives, la varicelle en particulier, peuvent déterminer brutalement un purpura hémorragique sévère avec état de choc, qui peut revêtir le type gangréneux (comme dans l'observation de Vermeil).

Chez notre jeune malade, l'aspect strictement gangréneux du purpura, l'absence de syndrome hémorragique, l'importance de l'hyperleucocytose et de la polynucléose, plaident fortement contre la possibilité d'une infection virale.

• Les rickettsioses

Un certain nombre d'observations de purpuras gangréneux et d'ictères par hépatite d'origine rickettsienne ont été récemment signalés par Michon, Giroud et coll., et par Bazex et coll.

La remarquable affinité des rickettsioses pour l'endothélium des petits vaisseaux explique le caractère souvent parcellaire de la gan-

grène cutanée rickettsienne. Le tableau clinique est celui d'une septicémie microbienne qui peut parfois s'accompagne d'ictère ou de purpura gangréneux, mais le diagnostic clinique est impossible. Ce sont la négativité des recherches bactériologiques et la positivité de la micro-agglutination mise au point par GIROUD, qui permettent le diagnostic étiologique.

Tous les cas publiés concernent des adultes et des grands enfants, et de plus, aucune rickettsiose, même la fièvre Q, à notre connaissance, ne s'est traduite à la fois par une hépatite et un purpura gangréneux.

- **Le bacille de Koch**

Les purpuras rapportés au cours des granulies, des primo-infections ou accompagnant une hépatite tuberculeuse aiguë (CORCOS et coll.), n'ont jamais été signalés de type gangréneux. Les réactions cutanées à la tuberculine de notre malade étaient négatives et sa radiographie pulmonaire normale.

- **Les intoxications**

F. ARRIGHI a rapporté l'observation d'une femme de quarante-six ans ayant présenté brusquement un purpura gangréneux lié à la prise régulière et prolongée d'aspirine, la suppression du médicament entraînant la guérison et sa reprise amenant une rechute du purpura.

Cette observation, à la frontière des intoxications, des intolérances et de l'allergie, est restée à notre connaissance isolée, et aucun fait de ce genre n'a été rapporté chez le nourrisson.

III. — COMMENTAIRES PHYSIO-PATHOLOGIQUES

L'absence de germe figuré à l'hémoculture ne permettant pas, selon nous, d'éliminer l'origine septicémique de l'ictère et du purpura dans notre observation, il reste à préciser le mécanisme de ces deux localisations métastatiques.

A) L'ICTÈRE

Comme le signalent M. KAPLAN et ses collaborateurs dans leur étude récente sur les ictères infectieux au cours des infections à bacilles gram négatif chez le nouveau-né et le nourrisson, « le mécanisme physio-pathologique de l'atteinte hépatique demeure obscure en l'absence de confrontation anatomo-clinique statistiquement valable ».

Trois mécanismes ont été invoqués : l'hépatostéatose, l'angiocholite ascendante et l'hépatite interstitielle. Il nous semble que ces mécanismes concernent chacun des faits différents :

— *L'hépatostéatose,* décrite par J. Marie, reste l'apanage de certains syndromes toxiques du nourrisson. Elle est caractérisée par des troubles digestifs sévères, une dénutrition progressive, une hépatomégalie avec syndrome hémorragique et déficit du complexe prothrombique, mais il n'y a pas d'ictère au début et ce n'est qu'à une phase tardive que l'on peut observer un ictère grave cirrhogène. Enfin, les constatations nécropsiques ont toujours montré un foie chamois purement stéatosique sans réaction inflammatoire. Ces faits apparaissent donc très particuliers et différents de l'ictère par hépatite de notre malade.

— *L'angiocholite ascendante* est invoquée par Schneegans et par Parker, pour expliquer l'ictère précoce de certaines infections entérales à colibacilles pathogènes du nourrisson. Leurs arguments sont l'absence de germe à l'hémoculture, leur présence au tubage duodénal et l'existence d'importantes lésions hépatiques de type inflammatoire suggérant un processus infectieux bactérien par angiocholite ascendante. Nous manquons évidemment d'arguments pour accepter ou refuser ce processus dans notre cas.

— *L'hépatite interstitielle microbienne* explique de façon plus satisfaisante les ictères septicémiques, quelle qu'en soit la nature bactériologique. J. Caroli en a fourni la preuve au cours des septicémies colibacillaires ictérigènes de l'adulte en démontrant l'intégrité des voies biliaires et l'absence d'angiocholite d'une part, l'existence de lésions classiques d'hépatite et d'une infiltration inflammatoire diffuse à polynucléaires à la ponction-biopsie du foie d'autre part.

Certes, nous n'avons pratiqué chez notre petite malade ni tubage duodénal, ni ponction-biopsie hépatique, examens d'ailleurs contre-indiqués étant donné la gravité de l'état général. Mais le contexte clinique et surtout l'évolution rapidement favorable de l'ictère sous l'influence de l'antibiothérapie, constituent des arguments de poids en faveur de l'origine microbienne de l'ictère.

B) LE PURPURA GANGRÉNEUX

Sa physio-pathologie nous retiendra davantage. Elle repose sur les constatations anatomiques des biopsies cutanées, et la nécrose par vascularite oblitérante microbienne représente le mécanisme le plus

fréquent et le plus facile à comprendre. Dans les cas exceptionnels où le purpura gangréneux ne relève pas d'une septicémie microbienne, la vascularité oblitérante n'est pas en cause, les lésions histologiques restent imprécises et la physio-pathologie obscure et hypothétique.

- **La vascularite oblitérante microbienne**

Elle est faite de lésions très particulières.

a) Leur aspect a été remarquablement étudié par Chevallier à propos du streptocoque, puis par Julien Marie et ses collaborateurs, à propos de trois observations personnelles de purpura gangréneux méningococcique chez le nourrisson. Nous n'apportons malheureusement pas de document histologique relatif à notre observation, mais l'identité clinique de notre cas et des purpuras gangréneux décrits par Julien Marie est telle que, sans pouvoir affirmer l'identité bactériologique, nous croyons pouvoir conclure à une identité lésionnelle.

Au début, selon ces auteurs, on note une infiltration hémorragique de l'épiderme, du derme et de l'hypoderme, en même temps que des lésions inflammatoires du système vasculaire cutané : vaisseaux hyperhémiés, dilatés, parfois rompus, avec d'abondantes infiltrations leucocytaires, surtout polynucléées. L'endothélium est tuméfié. « L'endartérite oblitère parfois presque complètement la lumière des vaisseaux. » On retrouve des méningocoques en amas très importants dans le derme et dans la lumière de certains vaisseaux.

Sur les biopsies plus tardives (quinzième jour), il existe tantôt un début discret de prolifération endothéliale, tantôt une endo-vascularite partiellement ou totalement oblitérante, tantôt une péri-vascularite inflammatoire intense et généralisée. La nécrose s'étend jusqu'au derme profond.

Une biopsie faite au quarante-deuxième jour, sur un élément « en grain de plomb », montre une lésion profonde et parcellaire de l'hypoderme, représentée par un filon de tissu conjonctif jeune au sein duquel apparaissent de grandes cavités qui seraient des lésions de cystostéatonécrose en voie de digestion, témoins tardifs de la mortification des tissus graisseux de l'hypoderme.

b) Le siège des lésions au niveau des petits vaisseaux de la peau : artérioles, capillaires et veinules, est caractéristique. L'essaimage microbien se fait suivant l'expression imagée de Chevallier : dans les frondaisons vasculaires en respectant les gros troncs nourriciers.

Cependant, dans des cas exceptionnels (dont une observation de Martin de Gimard), le purpura gangréneux par vascularite microbienne prend un caractère extensif et aboutit à des éliminations tissulaires importantes. Que l'on invoque alors la juxtaposition de multiples micro-thromboses, ou la thrombose d'un tronc artériel plus important, les documents anatomiques manquent pour répondre à cette question. Certes, il est probable que plus étendue est la gangrène, plus important doit être le vaisseau atteint, mais l'antibiothérapie moderne a vraisemblablement supprimé une telle évolution.

c) Le mécanisme du purpura gangréneux microbien apparaît comme la conséquence d'une vascularite aiguë thrombosante généralisée des vaisseaux de la peau, vascularite déterminée par la localisation directe sur les tuniques vasculaires, du germe responsable de la septicémie (J. Marie).

On peut, avec Chevallier, distinguer deux phases. La première, purpurique, est caractérisée par la périvascularite diffuse hémorragique : inflammation aiguë des parois, congestion et stase intra-vasculaire, extravasats d'hématies. La seconde phase, où les thromboses se complètent, est escarrotique. Certaines lésions ne dépassent pas le premier stade et restent purpuriques sans s'escarrifier : c'est le purpura infectieux simple, le plus fréquent. D'autres se nécrosent secondairement : c'est le purpura gangréneux. D'autres, enfin, brûlent les étapes sans que la vascularite ait une traduction clinique : c'est la gangrène infectieuse en larges plaques, dont l'identité de structure est totale avec le purpura gangréneux. Celui-ci apparaît donc situé au carrefour des purpuras infectieux dont il est la forme nécrotique, et des gangrènes infectieuses en plaques dont il constitue la forme purpurique.

• Les vascularites oblitérantes non microbiennes

Elles sont exceptionnelles, tout au moins chez le nourrisson. Les lésions cutanées nécrotiques des rickettsioses, signalées chez le grand enfant et l'adulte, réalisent selon les cas un purpura gangréneux ou des aspects de gangrènes superficielles en larges plaques.

Dans ces cas, la lésion anatomique est la même, la vascularite thrombosante par endothélite des petits vaisseaux du derme.

Il est possible que le mécanisme du purpura gangréneux signalé au cours de certaines viroses relève d'une lésion analogue, mais contrairement aux rickettsioses, le fait ici n'a jamais été anatomiquement démontré.

• Les purpuras gangréneux sans vascularite oblitérante

En regard des variétés précédentes, ce type de purpura gangréneux est très rare et bien difficile à comprendre. En effet, la rareté des observations et l'absence d'études histologique de la peau font que leur mécanisme reste hypothétique, partagé entre le spasme vasculaire, l'œdème et les hémorragies profuses, pour expliquer l'origine allergique, neuro-végétative ou hématologique de ces faits.

a) Mécanisme allergique :

Il n'est pas rare d'observer de véritables taches nécrotiques au cours du purpura rhumatoïde dont le mécanisme allergique est habituellement admis. Des faits de passage existent entre purpura rhumatoïde et purpura fulminans, celui-ci apparaissant à bien des auteurs comme une caricature monstrueuse de purpura rhumatoïde, avec lésions cutanées nécrotiques et état de choc.

En 1937, Glanzmann soulignait que le purpura fulminans survenait habituellement dans un « contexte anaphylactique » au décours d'affections bactériennes ou virales. Il insistait, à propos d'une observation personnelle, sur les « papules et l'œdème qui accompagnaient l'éruption purpurique ».

Pour Dunn, le syndrome clinique du purpura gangréneux et celui du purpura fulminans peuvent être attribués à une septicémie, ou survenir de façon idiopathique ou anaphylactique. Selon lui, il n'est pas impossible qu'un mécanisme allergique soit le dénominateur commun de toutes les formes graves de purpura nécrotique.

b) Mécanisme neuro-végétatif :

Les remarquables travaux de Reilly et Laplane, de Marquézy et Mlle Laddet ont mis l'accent sur le rôle des toxines microbiennes et du système neuro-végétatif dans la genèse du « syndrome malin des toxi-infections ». Le purpura constitue une de ses manifestations cliniques essentielles. Simple, hémorragique ou nécrotique, il est la conséquence des perturbations vaso-motrices créées à l'étage des capillaires cutanées par les toxines microbiennes. Il semble que le spasme vasculaire ainsi créé puisse être générateur d'hémorragies et de nécrose s'il est suffisamment intense et prolongé.

Ch.D. May a récemment démontré que le choc et le collapsus décrits au cours des purpuras fulminans étaient dus à l'action directe des endotoxines. Reprenant ces travaux, H. Lestradet a souligné l'interaction remarquable de l'adrénaline et de l'endotoxine, qui pro-

voquent immédiatement une nécrose cutanée au point d'injection chez l'animal, cette nécrose reproduisant exactement ce que l'on observe en clinique dans les purpuras fulminans ou nécrotiques. En somme, tout se passerait comme si la lyse des germes en collection dans les capillaires de la peau libérait une endotoxine qui, en altérant la partie terminale des vaisseaux sanguins, augmenterait la réactivité à l'adrénaline, laquelle agirait alors sur ces vaisseaux comme un puissant agent nécrosant.

c) Mécanisme hématologique :

Les purpuras hématologiques par thrombopénie d'origine bactérienne sont exceptionnels et ne se présentent pas sous l'aspect nécrotique. Cependant, l'analyse des observations de purpura gangréneux et de purpura fulminans a permis d'isoler des cas sans vascularite thrombosante où l'infection causale entraînerait les hémorragies cutanées et la nécrose par *une activité protéolytique aiguë*.

Celle-ci, agissant sur certains facteurs de la coagulation comme le fibrinogène, réaliserait un processus analogue aux fibrinolyses aiguës observées dans le post-partum ou la chirurgie thoracique. Les observations de purpura fulminans rapportées par Vermeil au cours d'une varicelle, et par Dyggve au décours d'une scarlatine, rentrent dans ce cadre. Mais le mécanisme intime du phénomène reste mystérieux et l'on comprend mal la localisation des hémorragies uniquement à tel ou tel point de la zone cutanée, ainsi que l'absence des grandes hémorragies qui caractérisent habituellement la fibrinolyse.

En vérité, quoi qu'il en soit du mécanisme de la nécrose cutanée, vascularite thrombosante, processus allergique, altérations neuro-végétatives d'origine toxinique ou anomalie de la coagulation, le purpura gangréneux reste en clinique la traduction d'une toxi-infection sévère, presque toujours microbienne, et le plus souvent méningococcique, tout au moins chez le nourrisson.

IV. — COMMENTAIRES THÉRAPEUTIQUES

Le traitement des hépatites ictérigènes et du purpura gangréneux découle de leur étiologie : c'est celui des septicémies microbiennes. Il nécessitera, dans tous les cas, une antibiothérapie massive et la corticothérapie. Ce traitement, suffisant dans les formes pures comme notre observation, sera complété par d'autres médications dans les formes compliquées.

A) DANS LES FORMES PURES

— *L'antibiothérapie tiendra compte* si possible des résultats de l'antibiogramme. Mais l'urgence est grande et très souvent sans attendre l'étude de la sensibilité du germe, on utilisera d'emblée : la pénicilline G et les sulfamides contre les germes gram positif et les méningocoques, les pénicillines hémisynthétiques contre les staphylocoques, la colimycine et la streptomycine contre les entérobactéries et les pyocyaniques. La voie veineuse est la meilleure, la perfusion permettant d'introduire des doses importantes d'antibiotiques en supprimant les risques d'intolérance digestive si fréquents chez le nourrisson, et les ennuis des injections intra-musculaires trop souvent répétées. Après la chute thermique, l'antibiothérapie sera poursuivie longtemps, de préférence par voie orale.

— *La corticothérapie* apparaît indispensable, spécialement contre l'hépatite ictérigène. Utilisée sous forme d'hémisuccinate d'hydrocortisone dans la perfusion initiale, elle sera ensuite administrée per os sous forme de prednisone.

B) DANS LES FORMES COMPLIQUÉES

— *Les méningites purulentes* exigent formellement l'usage de médications qui franchissent la barrière méningée : chloramphénicol et surtout sulfamides, qui peuvent être injectés par voie veineuse. Il est préférable d'associer au début un traitement intra-rachidien comprenant la streptomycine et l'hydrocortisone, qui ne sera pas répété si les examens bactériologiques décèlent le méningocoque.

— *Les purpuras fulminans avec état de choc* ont bénéficié, ces dernières années, d'une mise au point thérapeutique dont les éléments essentiels sont là encore la perfusion veineuse immédiate d'hydrocortisone et les antibiotiques, auxquels on ajoutera la noradrénaline en cas de collapsus accentué.

— *Le syndrome malin,* outre les antibiotiques et la cortisone, bénéficiera de l'utilisation des ganglioplégiques pour lutter contre la composante neuro-végétative.

— *Les syndromes hémorragiques* enfin, qu'ils soient liés à des troubles primitifs de la coagulation ou à une insuffisance hépatique sévère, seront jugulés grâce aux transfusions répétées. Les thérapeutiques antifibrinolytiques seront réservées aux cas où l'on aura fait la preuve d'une fibrinolyse.

C) LES RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

Ils sont excellents dans les formes simples (hépatite commune, purpura gangréneux sans état de choc ni hémorragie).

Les signes rétrocèdent en quelques jours. L'ictère disparaît, l'état général s'améliore et le purpura nécrotique cesse de s'étendre. Mais malgré la rapidité d'action du traitement, les lésions vasculaires de la peau sont presque toutes déjà irréversibles, et la gangrène secondaire ne peut être évitée. Minime et parcellaire dans la majorité des cas, elle ne laissera que de discrètes cicatrices sans gravité.

Dans les formes compliquées par contre, les résultats sont loin d'être aussi remarquables, et la mort reste fréquente au cours des syndromes malins, du purpura fulminans, du syndrome de Waterhouse-Friederichsen ou des états de fibrinolyse.

CONCLUSION

Depuis sa description par MARTIN DE GIMARD, le purpura gangréneux reste une affection rare. Cependant, ces vingt dernières années, de nouvelles observations ont permis d'en préciser les signes, les causes, le mécanisme et la thérapeutique.

— *Les symptômes* ne sont pas toujours résumés par la nécrose cutanée, à laquelle peuvent s'associer une méningite purulente, un état de collapsus, un syndrome hémorragique, une suppuration secondaire, ou comme dans notre observation une autre localisation métastatique telle qu'une hépatite ictérigène.

— *L'étiologie microbienne septicémique* est de loin la plus fréquente mais sans exclusivité bactériologique. Le rôle du méningocoque est primordial chez le nourrisson, mais d'autres germes à affinité vasculaire peuvent être responsables de la localisation cutanée ou hépatique : ce sont le streptocoque, le staphylocoque, le pyocyanique, le funduliformis, les entérobactéries enfin, comme ce fut probablement le cas chez notre malade.

— *Le mécanisme* en est presque toujours une vascularite aiguë thrombosante généralisée des vaisseaux cutanés, déterminée par la localisation directe du germe sur les parois vasculaires. Il est possible cependant que le purpura gangréneux soit la conséquence d'un mécanisme « non septicémique », allergique, neuro-végétatif ou hémorragique. L'hépatite ictérigène est habituellement déterminée par l'atteinte microbienne directe du parenchyme hépatique, quelle que soit la nature du germe.

— Enfin, *du point de vue thérapeutique,* les antibiotiques et la corticothérapie ont bouleversé le pronostic de l'hépatite et du purpura gangréneux septicémique.

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
J. MARIE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Abel (E.), Michon (P.), Lascombes (G.) et Dégé (M.). — Purpura nécrotique de Martin de Gimard. Choc chronique, essai de reprotéinisation. (*Bull. Soc. Derm. Syph.*, juillet-octobre 1953, 60, n° 4, 361-363.)

Arrighi (F.). — Purpura bulleux et nécrotique provoqué par l'aspirine. (*Bull. Soc. Franç. Derm.*, juillet-octobre 1955, n° 4, 447-449.)

Bazex (A.), Salvador (R.), Dupré (A.). — Quelques aspects cliniques des rickettsioses cutanées. (*Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1960, 67, 994.)

Bazex (A.), Salvador (R.), Beurey (J.) et Rousselot. — Les rickettsioses cutanées. (*IX^e Congrès des Derm. et Syph. de Langue Française*, Québec, 8 octobre 1962 ; — in *Laval Médical*, juin 1963, 34, 744.)

Beinhauer (L.G.). — Purpura hémorragique gangréneux. (*Amer. Jour. Child.*, 1929, XI, n° 38.)

Bencharif (A.). — Septicémie à pneumocoque du premier âge. (*Thèse*, Paris, 1949.)

Bernard (R.). — Méningococcémie du nourrisson. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, Pédiatrie, Première Enfance, 1959, 1, 4011 A.10.)

Bernheim (M.), Roux (J.A.). — Staphylococcies du nourrisson. (*Encycl. Méd.-Chir., Péd.*, Première Enfance, 1954, 1, 4010 B.10.)

Bézet (J.). — Du purpura gangréneux d'origine méningococcique. (*Thèse*, Marseille, 1940.)

Blanchier (D.). — Formes purpuriques de la méningococcémie. (*Thèse*, Paris, 1917-1918.)

Borsche (A.). — Les affections méningococciques actuelles chez l'enfant. (*Med. Klin.*, 24 décembre 1954, 49, n° 52, 2057-2060.)

Bret (J.). — Gangrène de la main chez un enfant de dix jours présentant une septicémie à streptocoques. (*Gynéc. Obst.*, 1943, 43, 22.)

Cachera (R.), Caroli (J.), Fauvert (R.). — Maladies du foie, des voies biliaires et du pancréas. Hépatites au cours des infections microbiennes. (Ed. Méd. Flammarion, 1951, mise à jour, 1962, p. 237.)

Caroli (J.), Le Minor, Etève (J.) et Sée (Ph.). — L'hépatite infectieuse ictérigène colibacillaire. (*Arch. Mal. App. Dig. et Nutr.*, 1955, 44, n° 3, 342-351.)

Casabianca (J.), Fouquet (H.), Davin (A.). — Purpura hémorragique avec plaies nécrotiques. Guérison. (*Bull. Soc. Derm. Syph.*, juillet-octobre 1953, 60, n° 4, 380-381.)

Castanier (J.), Rosan (H.), Trazit (L.). — Purpura hémorragique et tuberculose miliaire chez un nourrisson de trois mois. (*Pédiatrie*, 1952, n° 6, p. 796.)

Cathala (J.) et Demassieux (M.). — Les ictères du nourrisson. (*Le Nourrisson*, 1954, 42, n° 3, 127-139.)

Célice (J.), Tourneur (R.), Aubert (P.), Rousselet (J.). — Purpura fulminans à entérocoque. (*Sem. Hôp. Paris*, 18-28 juillet 1960, 2068.)

Chaptal (J.), Jean (R.), Dossa (Mme D.). — Les ictères par hépatite infectieuse du nouveau-né et du nourrisson. (*XVII*[e] *Congrès de l'Assoc. Péd. Langue Française*, Montpellier, 12-13-14 juillet 1959, t. III, pp. 109-184.)

Chevallier (P.). — Le purpura gangréneux. (*Le Sang*, 1937, n° 4, p. 337.)

Choviter (M.K.). — Les purpuras infectieux de l'enfant. (*Thèse*, Paris, 1963.)

Clément (R.). — Pneumococcies du nourrisson. (*Encycl. Méd.-Chir.*, Première Enfance, t. I, janvier 1956, 4010 E.10.)

Clément (R.), Gerbeaux (J.), Pillet (J.). — Données bactériologiques, épidémiologiques et immunologiques concernant les affections à *Salmonella*, à *E. coli.*, à *B. paracoli* chez le nourrisson. (*Sem. Hôp. Paris*, 18 avril 1949, n° 29, p. 1229.)

Clément (R.), Gerbeaux (J.), Pillet (J.) et Satge (P.). — Aspects cliniques des septicémies à *Salmonella* et à *Escherichia coli* du nourrisson. (*Sem. Hôp. Paris*, 18 avril 1949, n° 29, p. 1236.)

Clément (R.), Milliard (L.). — L'infection à bacille pyocyanique chez l'enfant. (*Presse Méd.*, 1953, 61, 32, p. 661.)

Colomb (D.). — Les angiodermites nécrotiques en plaques superficielles. (*Journées de Dermatologie de Lyon*, 24-25-26 mai 1963 ; — in *Rev. Lyonnaise de Méd.*, 15 février 1963, t. XII, n° 2, p. 165.)

Conte (S.). — Le purpura gangréneux méningococcique chez l'enfant. (*Thèse*, Paris, 1945.)

Corcos (A.), Calo (A.), Stamrad (A.), Abitrol (S.). — Purpura hémorragique au cours d'une hépatite tuberculeuse aiguë. (*Arch. Franç. Péd.*, 1952, 9, 2, p. 177.)

Corcos (A.), Tabbane (Ch.), Roussel (H.). — Un cas de septicémie à *Salmonella typhimurium* avec purpura important et atteinte cardiaque chez une fillette de neuf ans. (*Arch. Franç. Péd.*, 1953, 985.)

Debré (R.), Kaplan (M.), Mozziconacci (P.), Minkowski (A.), Masse (N.). — Septicémie à pneumocoques du nouveau-né à forme érysipélatoïde. Guérison par pénicillinothérapie massive. (*Arch. Franç. Péd.*, 1948, 631.)

Debré (R.), Mozziconacci (P.). — Traitement par la streptomycine des infections à germes gram négatif du nourrisson. (*Arch. Franç. Péd.*, 1951, t. VIII, n° 8, 789.)

Debré (R.), Cordey (F.), Duclos. — Ictères à rechutes liés à une infection par le diplobacille de Friedlander. (*Soc. Péd. Paris*, 20 décembre 1932.)

Debré (R.), Mozziconacci (P.), Camis (M.). — L'infection générale à bacille pyocyanique (*Pseudomonas aeriginosa*) du nourrisson. A propos de 12 observations. (*Sem. des Hôp. Paris*, 30 mai 1960.)

Debré (R.), Mozziconacci (P.), Grumbach (R.), Boulard (P.). — Infections générales et méningites suppurées déterminées par les germes intestinaux chez le nourrisson. (*Sem. des Hôp. de Paris*, 1948, 4, pp. 1469-1477.)

Dunn (H.). — Gangreneous purpurea and its occurence in meningococcial septicemia. (*Arch. Dis. Child.*, G.-B., avril 1951, vol. 26, n° 126, p. 165.)

Gilly (R.). — Purpuras infectieux. (*Méd. Infantile*, mai 1959, n° 5, 29.)

Giroud (P.), Bernard (R.), Fleury. — Les ictères du nourrisson. (*Pédiatrie*, 1949, 593.)

Giroud (P.). — Néorickettsioses. Symptomatologie, clinique. Intérêt thérapeutique. (*Soc. Méd. du Centre*, Centre Médical Scientifique, 22 mars 1959.)

— Les lésions vasculaires des rickettsioses et des néorickettsioses. (*Maroc Médical*, 1959, 38, 570.)

Graser (F.). — A propos des lésions circulatoires dans la septicémie méningococcique foudroyante. (*Mandschrift Kinder.*, février 1957, 105, n° 2, 67.)

Grenier (A.), Marlat (J.M.). — Syndrome hémorragique par afibrinogénémie au cours d'une varicelle. (*Arch. Franç. Péd.*, février 1964, t. XXI, n° 2, 207.)

Greninger (G.). — Les septicémies colibacillaires avec ictère du nourrisson. (*Thèse*, Paris, 1949.)

Huguenin (R.), Albou (A.), Akoun (G.). — Hépatite épidémique et purpura. (*Sem. des Hôp. Paris*, 1956, 30, XII, 4156.)

Hervé (J.). — Infections streptococciques du nourrisson. (*Encycl. Méd.-Chir.*, Péd., Première Enfance, janvier 1954, t. I, 4010 B.50.)

Huber (J.), Florand (J.) et Duperrat (R.). — Un cas de septicémie à streptocoques. (*Bull. Soc. Péd. Paris*, octobre 1937, 8, 582.)

Huguet (Mlle S.L.). — Les septicémies à pneumocoques chez les enfants. (*Thèse*, Paris, 1937, n° 558, 171 p.)

JEUNE (M.), CARON (R.), BEAUPÈRE (A.). — Deux cas de purpura méningococcique suraigu traités par la cortisone et guéris. (*Lyon Médical*, 1955, 193, 7, pp. 155 à 162.)

JIMENEZ (A.). — La septicémie à pneumocoques chez le nourrisson. (*Thèse*, Paris, 1939.)

KAPLAN (M.), GRUMBACH (R.), KAPLAN (J.C.). — Ictères infectieux au cours des infections à bacilles gram négatif chez le nouveau-né et le nourrisson. (*Annales de Péd.*, 24 mars 1960, p. 151.)

KOCH (R.), CARSON (M.J.). — Les infections méningococciques chez l'enfant. (*New England J. Med.*, 27 mars 1958, 253, n° 13, 639-643.)

LAMY (M.), SOULIER (J.P.). — Purpuras et syndromes hémorragiques. (*Encycl. Méd.-Chir.*, Péd., Deuxième Enfance, 1949, I, 26235.)

LEREBOULLET (P.), LELONG (M.), RUDINESCO et BERNARD (J.). — Ictère infectieux avec pneumococcémie survenu à la suite de la rougeole. (*Bull. Soc. Péd. Paris*, 15 juillet 1938, 36, 460-463.)

LESTRADET (H.). — L'état de choc des infections fulminantes à méningocoques. (*Encycl. Méd.-Chir.*, supplément Maladies Infectieuses, 1960, 8013 A.10.)

LÉVESQUE (J.), DUPLAY et DEHELLY. — Recherches cliniques et bactériologiques sur le rôle des germes intestinaux dans les affections aiguës du nourrisson. (*Arch. Franç. Péd.*, 1953, n° 8, 854.)

MARIE (J.), SERINGE (Ph.), LE MINOR (L.), ELIACHAR (E.). — L'infection à *Salmonella typhi-murium* du nourrisson. (*Sem. Hôp. Paris*, 26 février 1951, 615.)

— Septicémie à *Salmonella* Brandebourg observée chez un nourrisson. Guérison par la chloromycétine. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 19 mai 1950, 745.)

MARIE (J.), SERINGE (Ph.), COUSIN (Mlle M.), MARIE (Mme Julien). — Purpura gangréneux méningococcique. (*Sem. Hôp. Paris*, 22 février 1946, 326.)

MARIE (J.), SERINGE (Ph.), SCHWEISGUTH (O.) et HÉBERT (S.). — L'hépatostéatose du syndrome toxique du nourrisson. (*Arch. Franç. Péd.*, 1947, n° 4, 389 ; — *Communic. XII^e Congr. Péd. Langue Française*, 1949, 201-203.)

MARQUÉZY (R.A.), ECK (M.) et CANIVET (J.). — Purpura aigu méningococcique suppuré. (*Arch. Franç. Péd.*, 1946, 355.)

MARTIN DE GIMARD (J.). — Purpura hémorragique primitif. (*Thèse*, Paris, 1889.)

MAY (Ch.). — La défaillance circulatoire dans l'infection méningococcique foudroyante. (*Pediatrics*, février 1960, n° 2, p. 316.)

MICHON (P.), GIROUD (P.), LARCAN (A.) et STREIFF (F.). — Complications cutanées à type de purpura nécrotique au cours d'une fièvre Q mortelle. (*Bull. Soc. Fr. Dermat. et Syph.*, 1959, 3, 339.)

Neimann (M.), Fleurent (Mlle). — Purpura gangréneux de la première enfance. (*Arch. Franç. Péd.*, 1947, IV, 3, p. 289.)

Nobécourt (P.), Mathieu (R.). — Purpura dans les pneumococcies du nourrisson. (*Arch. Méd. Enf.*, 1920, 690.)

Parker (R.G.F.). — Jaundice and infantile diarrhoea. (*Arch. of Dis. in Child.*, 1958, 33, n° 170, 330-334.)

Pielage (J.H.W.). — Colispis and icterus gravis neonatorium in a 17 days old infant. (*Mandschrift voor Kinder Geneeskunde*, Leiden, 1958, 26, n° 5, 172-177.)

Pierson (M.), Lorrain (J.), Wauthier (M.Th.). — Purpura gangréneux au cours de maladies infectieuses. (*Bull. Soc. Franç. Derm.*, août-octobre 1957, n° 4, p. 485.)

Poinso (R.), Ciando (P.), Aubanel (J.) et Bolmann (A. de). — Purpura gangréneux méningococcique associé à une méningite cérébro-spinale. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2 juin 1939, 891.)

Poinso (R.). — Les purpuras infectieux. (*Revue du Prat.*, 1954, IV, n° 31, p. 2923.)

Ribadeau-Dumas (L.) et Chabrun (J.). — Notes sur l'infection à pneumocoques de l'enfant en bas âge. (*B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 décembre 1942, 58, 338-339.)

Rollier (R.). — Artériolites, thrombo-angéite migrante, gangrènes insulaires bénignes, acropathies mutilantes et rickettsioses. (*Bull. Soc. Derm. et Syph.*, 1959, 3, 327.)

Sabarick (R.). — Les gangrènes cutanées au cours de la fièvre Q dans le cadre des gangrènes rickettsiennes. (*Thèse*, Toulouse, 1961.)

Schneegans (E.), Luts (A.), Haarscher (A.), Lévy (M.). — Existe-t-il une infection endogène à colibacilles au cours des dyspepsies du nourrisson ? Etude du liquide duodénal au cours d'une épidémie de gastro-entérite à colibacilles spécifiques et dans les dyspepsies alimentaires. (*Soc. Péd. Paris*, 10 juillet 1956 ; — in *Arch. Franç. Péd.*, 1956, t. 13, n° 10, p. 1083.)

Sheldon (J.H.). — Purpura necrotica. (*Arch. Dis. Chid.*, mars 1943, n° 109, 7-13.)

Siegl (J.), Wondracek (G.). — Purpura nécrotique chez une fille de treize ans. (*Munch. Med. Wschr.*, 21 octobre 1960, 102, n° 43, 2097-2098.)

Simony (D.). — Septicémies et septico-pyohémies à staphylocoques. (*Méd. Inf.*, avril 1962, n° 4, p. 235.)

Turin (R.D.), Mandel (S.), Hornstein (L.). — Purpura foudroyant avec gangrène d'une extrémité inférieure nécessitant une amputation. (*J. of Ped.*, février 1959, 54, n° 2, pp. 206-209.)

Verliac (F.). — Septicémie à bacille pyocyanique, symptômes et évolution. (*Rev. Prat.,* 11 juin 1962, t. XII, n° 17, p. 1877.)

Vermeil (G.). — Purpura gangréneux. (*Journées Pédiatriques,* 1956, p. 279.)

Wainwright (J.). — Hepatitis associated with infantile diarrheoea. (*Arch. of Dis. in Child.,* 1950, 25, 123, 286-291.)

Imprimerie R. Foulon & Cie, 29, rue Deparcieux, Paris XIV^e^